

**Die Reduktion von Isonitrilen mit Alkali- und
Erdalkalimetallen in flüssigem Ammoniak
und Umsetzungen von Isonitrilen mit
Hydrazonen und Säuren**

Ferdinand Bodesheim

=

1962



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Reduktion von Isonitrilen mit Alkali- und Erdalkalimetallen
in flüssigem Ammoniak
und Umsetzungen von Isonitrilen mit Hydrazonen und Säuren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Ferdinand Bodesheim

aus

Garmisch-Partenkirchen

1962



Berichterstatter: 1. Priv.-Doz. Dr. I. Ugi
2. Prof. Dr. J. Hafner

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 11. 62

Satz und Druck: Steinbauer u. Rau, München 2

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität München in der Zeit vom Februar 1959 bis März 1962 durchgeführt.

Meinem geschätzten Lehrer,

Herrn Priv.-Doz. Dr. Ivar Ugi

möchte ich an dieser Stelle für die mir jederzeit bereitwilligst erwiesene Unterstützung und das mir entgegengebrachte Wohlwollen herzlichst danken.

In gleicher Weise schulde ich Herrn Prof. Dr. R. Huisgen besonderen Dank für die mir zuteil gewordene Unterstützung.

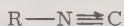
Inhaltsverzeichnis

	Seite
THEORETISCHER TEIL	1
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Die Reduktion von Isonitrilen mit Alkali- und Erdalkali- metallen in flüssigem Ammoniak	2
3. Umsetzung von Hydrazonen, Isonitrilen und Säuren	4
3.1 Hydrazine als Aminkomponente der mit Sekundär-Reaktion gekoppelten α -Addition von Immonium-Ionen und Anionen an Isonitrile	4
3.2 Hydrazone und Stickstoffwasserstoffsäure als Additions- partner an Isonitrile	6
3.3 Hydrazone und Carbonsäuren als Additionspartner an Isonitrile	8
3.4 Hydrazone und Cyansäure oder Rhodanwasserstoffsäure als Additionspartner an Isonitrile	11
EXPERIMENTELLER TEIL	13
4. Die Reduktion von Isonitrilen mit Alkali- und Erdalkali- metallen in flüssigem Ammoniak	13
5. Hydrazone und Stickstoffwasserstoffsäure als Additions- partner an Isonitrile	16
6. Hydrazone und Carbonsäuren als Additionspartner an Isonitrile	24
7. Die reduktive Spaltung von α -(α' -Formyl- β' -benzoyl- hydrazino)-isovaleriansäure-cyclohexylamid mit Raney-Nickel ..	32
8. Hydrazone und Cyansäure als Additionspartner an Isonitrile ..	33
9. Hydrazone und Rhodanwasserstoffsäure als Additionspartner an Isonitrile	34
LITERATURVERZEICHNIS	36
ANHANG: IR-Spektren	38

THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung und Problemstellung

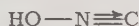
Für viele Untersuchungen an Isonitrilen (I) ¹ dienten bereits bekannte Reaktionsweisen von Kohlenmonoxyd (II) oder Knallsäure (III) als Ausgangspunkt. Als gemeinsames Merkmal von I-III wurde der "zweiwertige Kohlenstoff" angesehen.



I



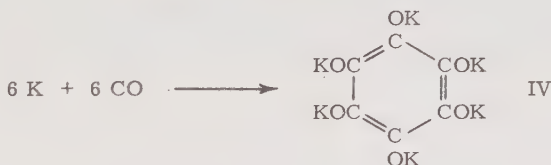
II



III

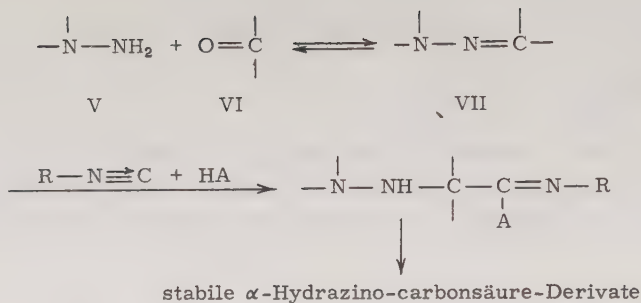
Die formal analog gebauten Verbindungen I-III werden heute nicht mehr als Verbindungen des "zweiwertigen Kohlenstoffs" im klassischen Sinne angesehen.

Aus Kohlenmonoxyd und Kalium ² bildet sich das Kaliumsalz des Hexahydroxybenzols (IV):

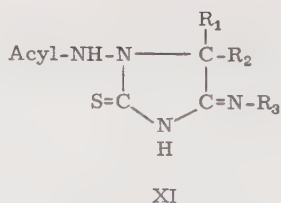
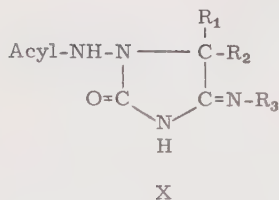
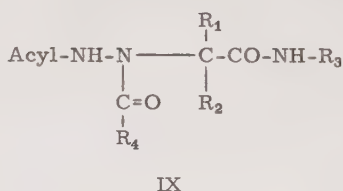
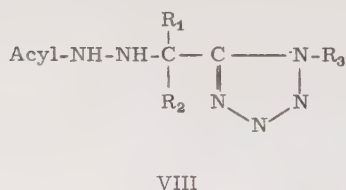


Es erschien interessant, die entsprechende Umsetzung von Alkalimetallen mit Isonitrilen zu untersuchen. Als geeignetes Reaktionsmedium bot sich flüssiger Ammoniak an.

Beim Studium der mit Sekundär-Reaktion gekoppelten α -Addition von Immonium-Ionen und Anionen an Isonitrile ³⁻⁵ setzten sich auch Amine und Carbonylverbindungen, die Verbindungen mit acidem Wasserstoff nicht zu α -amino-alkylieren vermögen ⁶⁻⁸, mit Isonitrilen und Säuren glatt um. Außer der Cyanwasserstoff-Anlagerung an Hydrazone ⁹ sind keine Beispiele für α -Amino-Alkylierungen bekannt, bei denen sich Hydrazine als Amin-komponente verwenden lassen. Es war meine Aufgabe zu untersuchen, ob und unter welchen Voraussetzungen Hydrazine (V) und Carbonylverbindungen (VI), bzw. die daraus resultierenden Hydrazone (VII), sich mit Isonitrilen und Säuren (HA) gemäß nachstehendem Formelschema vereinigen lassen.



Acylhydrazone und Azine aliphatischer Aldehyde und Ketone ($\text{R}_1\text{-CO-R}_2$) sollten sich so mit Isonitrilen ($\text{R}_3\text{-N}\equiv\text{C}$) und geeigneten Säurekomponenten, wie Stickstoffwasserstoffsäure (VIII), Carbonsäuren ($\text{R}_4\text{-COOH}$; IX), Cyansäure (X) und Rhodanwasserstoffsäure (XI) zu sonst nur schwer zugänglichen Hydrazin-Derivaten (z.B. VIII-XI aus Acylhydrazonen) vereinigen.



2. Die Reduktion von Isonitrilen mit Alkali- und Erdalkalimetallen in flüssigem Ammoniak

Vorversuche zeigten, daß die blaue Lösung von Natrium in flüssigem Ammoniak bereits bei ca. -70° durch überschüssiges Cyclohexyl-isocyanid entfärbt wird. Unter Sauerstoffausschluß, unter Umständen in Gegenwart von Äther als Löslichkeitsvermittler, verläuft die Umsetzung zwischen Cyclo-

hexyl-isocyanid und Natrium in Ammoniak bei -35° unmeßbar rasch und wohl-definiert. Die Natrium-Lösung läßt sich mit Isonitril unter Verbrauch von zwei Grammatomen Natrium pro Mol Isonitril geradezu auf Entfärbung titrieren; aus Cyclohexylisocyanid, Natrium und Ammoniak bilden sich Cyclohexan, Natriumcyanid und Natriumamid:



Statt einer Reaktion am "zweiwertigen Kohlenstoff" erfolgt der Angriff des Alkalimetalls an der C-N-Einfachbindung des Isonitrils.

Wie Tab. 1 zeigt, lassen sich Isonitrile allgemein reduktiv durch sauerstofffreie Lösungen von Alkali- und Erdalkalimetallen in flüssigem Ammoniak spalten.

Tabelle 1

Isonitril RNC R =	Reduktionsm.		Ausbeuten in % d.Th.	
	Metall	g-Äquiv.	Cyanid	Kohlenwasserstoff RH
t-C ₄ H ₉ -	Na	1.97	99	93
C ₆ H ₁₁ -	Li	1.98	100	96
C ₆ H ₁₁ -	Na	2.03	98	92
C ₆ H ₁₁ -	Ca	1.96	96	95
n-C ₁₂ H ₂₅ -	Na	2.05	88	88
C ₆ H ₅ CH ₂ -	Na	1.93	85	58
4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	Na	1.98	84	57
2,6-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₃ -	Na	2.01	90	79

In Gegenwart von Sauerstoff dagegen konnte ich bei der Reduktion neben wenig Cyanid (10-40% d.Th.) keine definierten Produkte nachweisen. Lediglich aus Benzyl-isocyanid wurde neben Natriumcyanid noch Stilben (6% d.Th.) gefunden.

Es ist anzunehmen, daß die reduktive Spaltung der C-N-Einfachbindung nach Aufnahme von zwei Elektronen unter Bildung eines Cyanid- und eines Kohlenwasserstoff-Anions - ob in einem ein- oder mehrstufigen Prozeß sei dahingestellt - verläuft; die anschließende Säure-Basen-Reaktion zwischen

der metallorganischen Verbindung und Ammoniak führt zum Kohlenwasserstoff und Metallamid.

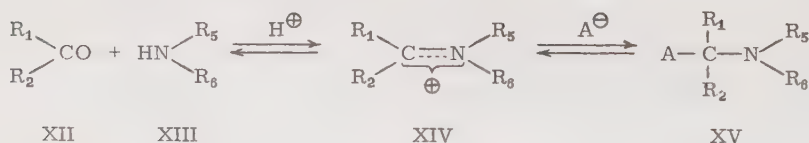
Die ungewöhnlich leichte Spaltbarkeit der C-N-Einfachbindung ist wohl auf die positive Partialladung des Isonitril-Stickstoffs und das niedrige Energieniveau des entstehenden Cyanid-Anions zurückzuführen. Wie aus den vorliegenden Ergebnissen hervorgeht, verhindert der ausgesprochen nucleophile Charakter des "zweiwertigen Kohlenstoffs" die Elektronenaufnahme durch die potentielle Oktettlücke.

Bei der katalytischen Hydrierung von Isonitrilen erfolgt der primäre Angriff des Reduktionsmittels am Isonitril-Kohlenstoff zu sekundären Aminen ¹⁰.

3. Umsetzung von Hydrazonen, Isonitrilen und Säuren

3.1 Hydrazine als Aminkomponente der mit Sekundär-Reaktion gekoppelten α -Addition von Immonium-Ionen und Anionen an Isonitrile

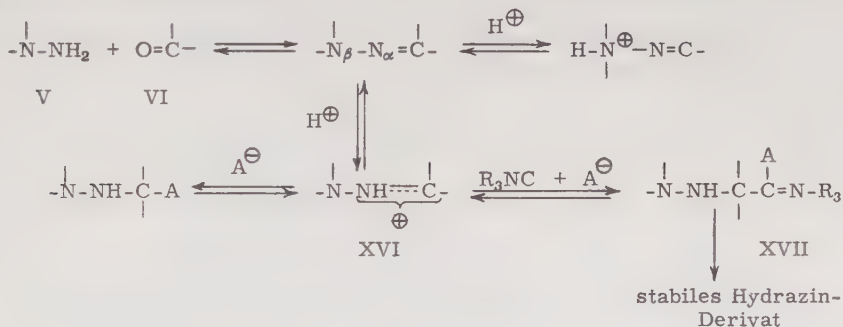
Bei α -Aminoalkylierungen, wie Mannich-Kondensation ^{7,8}, Strecker-Synthese ⁸, Asinger-Kondensation ^{8,11}, Betti-Reaktion ¹² Pictet-Spengler-Synthese ¹³ und den Alkaloid-Synthesen nach Robinson und Schöpf ^{14,15}, spielen Immonium-Ionen die Rolle einer reaktiven Zwischenstufe ^{7,8}.



Die Aktivität der Immonium-Ionen, die sich in der Reaktionsgeschwindigkeit von α -Amino-Alkylierungen ausdrückt, hängt von ihrem konstitutionell bedingten elektrophilen Charakter ab. Da man erwarten darf, daß Immonium-Ionen bei Umsetzungen mit hinreichend nucleophilen Agenzien stets als äußerst reaktiv anzusehen sind, kommt ihrer Gleichgewichtskonzentration im Reaktionsgemisch eine entscheidende Bedeutung zu. Sekundäre Amine erweisen sich bei α -Amino-Alkylierungen als Aminkomponente weitaus reaktiver als primäre Amine ⁸ (von möglichen Nebenreaktionen bei primären Aminen abgesehen); das ist darauf zurückzuführen, daß Immonium-Ionen primärer Amine mit Schiffchen Basen, relativ schwachen Basen, im Gleichgewicht stehen, während die recht

stark basischen Enamine ^{16,17} die korrespondierenden Basen der Immonium-Ionen aus sekundären Aminen sind. Bei gleicher Acidität ist daher die Immonium-Ionen-Konzentration aus sekundären Aminen erheblich höher als die von Immonium-Ionen aus primären Aminen. Daneben ist noch in Betracht zu ziehen, daß letztere, außer der Vereinigung mit nucleophilen Agenzien, noch die Möglichkeit der leichten Protonenübertragung auf den "Additionspartner" haben.

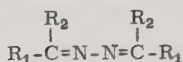
Für das Versagen von Hydrazinen als Aminkomponente bei α -Amino-Alkylierungen ⁸ ist wohl kaum das Fehlen ausreichender elektrophiler Reaktivität der N-Amino-immonium-Ionen (XVI), als vielmehr deren geringe Gleichgewichtskonzentration verantwortlich.



Die relativ hohe Basizität des β -Stickstoffs in Hydrazonen wirkt reaktionshemmend. Trägt der β -Stickstoff keine basizitätsvermindernden Substituenten, so ist seine Protonen-Affinität mit der des Hydrazins vergleichbar; der α -Stickstoff ist durch seine Beteiligung an der C-N-Doppelbindung in seiner Basizität stark geschwächt. Daher liegt die bei α -Hydrazino-Alkylierungsreaktionen durchlaufene elektrophile Zwischenstufe (XVI) nur in äußerst geringer Gleichgewichtskonzentration vor. Reversible Umsetzungen zwischen H-aciden Verbindungen und Hydrazonen werden sich wohl kaum experimentell verwirklichen lassen. Unterliegt jedoch das Kation XVI einer irreversiblen Umwandlung, wie sie die mit Umlagerung gekoppelte Addition an Isonitrile und Anionen darstellt, so spielen die vorgelagerten Gleichgewichte im Hinblick auf die Ausbeute an Endprodukt nur eine untergeordnete Rolle und wirken sich allenfalls auf die Reaktionsgeschwindigkeit nachteilig aus.

Azine (XVIII), mit α - und β -Stickstoff vergleichbarer Basizität, sowie Acylhydrazone (XIX, XX), in denen die Basizität des β -Stickstoffs durch die

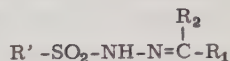
Acylgruppe vermindert wird, reagieren meist glatt mit Isonitrilen und geeigneten Säuren unter α -Addition zum Primäraddukt (XVII), das sich durch eine nachfolgende Sekundär-Reaktion zu stabilen Hydrazin-Derivaten umwandeln kann.



XVIII



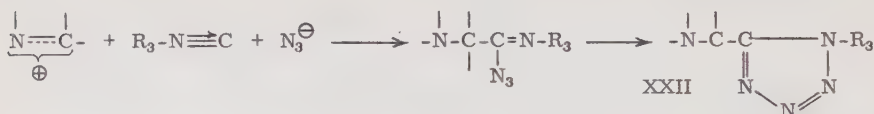
XIX



XX

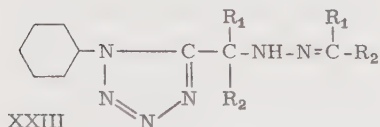
3.2 Hydrazone und Stickstoffwasserstoffsäure als Additionspartner

Bei α -Addition von Immonium-Ionen und Azid an Isonitril unter Ringschluß zu 1,5-disubstituierten-Tetrazolen (XXII) ¹⁸ erwies sich das Azid-Ion als besonders günstige Anionen-Komponente.



Die resultierenden stabilen, gut kristallisierenden Tetrazol-Derivate werden meist in hoher Ausbeute gebildet.

Auch bei Verwendung von Hydrazinen als Aminkomponente bewährte sich Stickstoffwasserstoffsäure ausgezeichnet. So lassen sich aus n-Butyraldazin (XVIIIa, $\text{R}_1 = \text{n-C}_3\text{H}_7-$, $\text{R}_2 = \text{H}$), iso-Butyraldazin (XVIIIb, $\text{R}_1 = \text{iso-C}_3\text{H}_7-$, $\text{R}_2 = \text{H}$) und Dimethylketazin (XVIIIc, $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3-$) mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure glatt die erwarteten 1,5-disubstituierten-Tetrazole (XXIII a-c) herstellen:

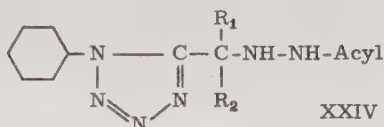


- a: $\text{R}_1 = \text{n-C}_3\text{H}_7-$, $\text{R}_2 = \text{H}$ (63% d.Th.)
 b: $\text{R}_1 = \text{iso-C}_3\text{H}_7-$, $\text{R}_2 = \text{H}$ (83% d.Th.)
 c: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3-$ (67% d.Th.)

Entsprechend erhält man aus den Acylhydrazonen XIX a-h mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure die 1,5-disubstituierten-Tetrazole XXIV a-h.

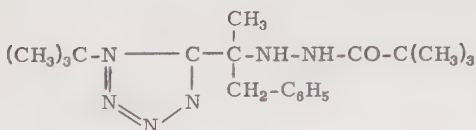
Tabelle 2

1.5-disubstituierte-Tetrazole (XXIV a-h) aus Acylhydrazonen (XIX a-h),
Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure

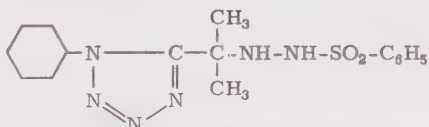


Lfd. Bez.	XIX	XXIV Ausbeute in % d.Th.
a	$n\text{-C}_3\text{H}_7\text{-CH=N-NH-CO-C}_6\text{H}_5$	80
b	$\text{iso-C}_3\text{H}_7\text{-CH=N-NH-CO-C}_6\text{H}_5$	67
c	$\text{iso-C}_3\text{H}_7\text{-CH=N-NH-CHO}$	79
d	$c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{-CH=N-NH-CO-C}_6\text{H}_5$	66
e	$(\text{CH}_3)_2\text{C=N-NH-CHO}$	76
f	$(\text{CH}_3)_2\text{C=N-NH-CO-C}_6\text{H}_5$	56
g	$(\text{CH}_3)_2\text{C=N-NH-CO-}$ 	70
h	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-C(CH}_3\text{)=N-NH-CO-C}_6\text{H}_5$	68

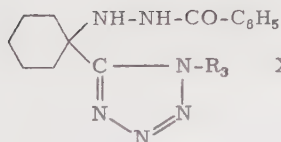
Aus Acylhydrazinen, Isonitrilen und Stickstoffwasserstoffsäure wurden außerdem die 1.5-disubstituierten-Tetrazole XXV, XXVI und XXVII a-e hergestellt:



XXV (50% d.Th.)



XXVI (75% d.Th.)



XXVII

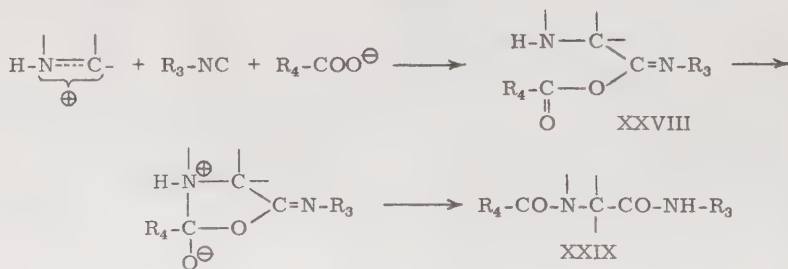
- a: $\text{R}_3 = n\text{-C}_4\text{H}_9\text{-}$ (88% d.Th.)
 b: $\text{R}_3 = t\text{-C}_4\text{H}_9\text{-}$ (86% d.Th.)
 c: $\text{R}_3 = c\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{-}$ (79% d.Th.)
 d: $\text{R}_3 = \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-}$ (80% d.Th.)
 e: $\text{R}_3 = 2.6\text{-(CH}_3\text{)}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{-}$ (85% d.Th.)

Die Konstitution der erhaltenen Tetrazol-Derivate ergibt sich aus der Bruttozusammensetzung und der Struktur der Ausgangsmaterialien; in den IR-Spektren tritt keine Azidbande ($2080-2167\text{ cm}^{-1}$) auf. Sämtlichen Tetrazolen ist außerdem eine Vielzahl mittelstarker Banden im Bereich von $900-1500\text{ cm}^{-1}$ gemeinsam ^{3d}. Im Anhang sind einige typische Tetrazol-Spektren abgebildet.

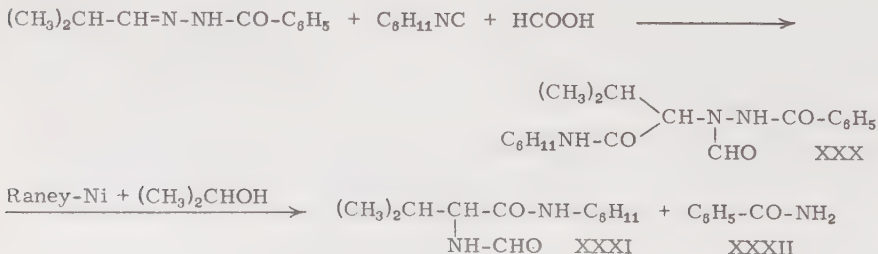
Die Umsetzung von Benzaldazin und dem Formyl- bzw. Benzoylhydrazon des Benzaldehyds mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure gelang nicht.

3.3 Hydrazone und Carbonsäuren als Additionspartner

Die α -Addition von Immonium-Ionen und Carboxylat-Anionen an Isonitrile verläuft unter primärer Bildung von Carbonsäure-imino-anhydriden der allgemeinen Formel XXVIII, die sich im Zuge der Reaktion äußerst rasch durch innermolekulare Acylübertragung in einem cyclischen Mechanismus in α -Acyl-amino-carbonsäureamide (XXIX) umwandeln ^{3c}.

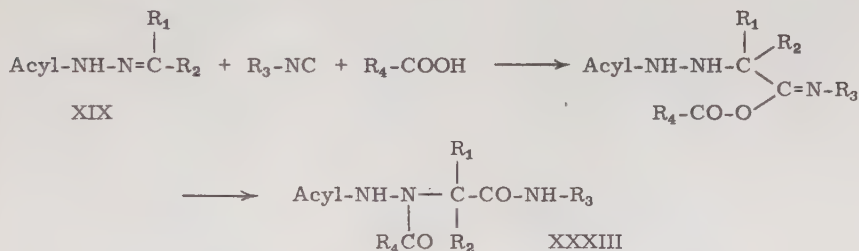


Aus Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, Cyclohexyl-isocyanid und Ameisensäure erhielt man analog α -(α' -Formyl- β' -benzoyl-hydrazino)-isovaleriansäure-cyclohexylamid (XXX):



Die Konstitution von XXX ergibt sich eindeutig aus der reduktiven Spaltung¹⁹ in Benzamid (XXXII) und N-Formylvalin-cyclohexylamid (XXXI), das durch unabhängige Synthese aus N-Formylvalin und Cyclohexylamin zugänglich ist.

Wie aus Tab. 3 zu ersehen, gestattet die Vereinigung von Acylhydrazonen, Isonitrilen und Carbonsäuren eine einfache Darstellung von α -(α' , β' -Diacylhydrazino)-carbonsäureamiden (XXXIII).



Der Syntheseweg ist hinsichtlich aller verwendeten Komponenten äußerst variationsfähig. Lediglich bei den Carbonylverbindungen gibt es eine Einschränkung: nur die Acylhydrazone aliphatischer Aldehyde und Ketone reagieren zufriedenstellend. Wie bei der Synthese der 1.5-disubstituierten-Tetrazole (s.S. 8) reagieren Acylhydrazone aromatischer Aldehyde und Ketone (z.B. Formylhydrazone des Benzaldehyds, p-Methoxy-, p-Nitrobenzaldehyds und des Acetophenons) nicht mit Isonitrilen und Carbonsäuren. Das Versagen der Derivate aromatischer Carbonylverbindungen bei dieser Reaktion ist wahrscheinlich auf Mesomerie-wechselwirkung von aromatischem Kern und Hydrazon-System zurückzuführen.

Wie die Umsetzung von iso-Butyraldazin und Dimethylketazin mit t-Butylisocyanid und Essigsäure zeigt, ist es auch möglich, Azine analog den Acylhydrazonen zur Reaktion zu bringen.

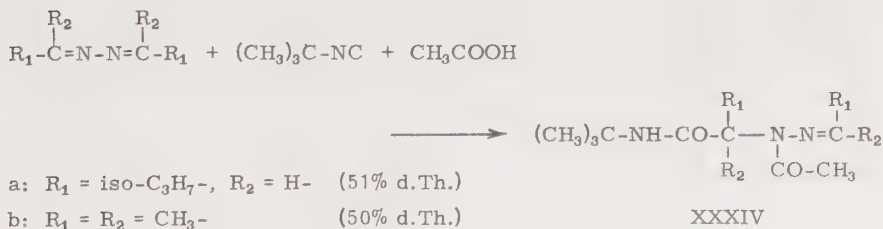
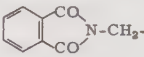
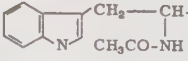


Tabelle 3

Darstellung von α -(α' , β' -Diacylhydrazino)-carbonsäureamiden (XXXIII)
aus Acylhydrazonen (XIX), Isonitrilen und Carbonsäuren

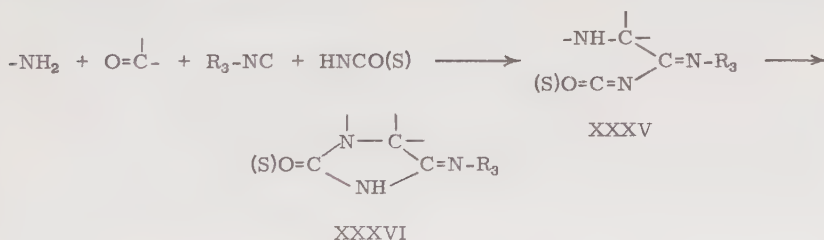
Lfd. Bez.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Acyl-	Ausbeute (% d.Th.)
a	H-	iso-C ₃ H ₇ -	t-C ₄ H ₉ -	H-	-CO-C ₆ H ₅	79
b	H-	iso-C ₃ H ₇ -	t-C ₄ H ₉ -	CH ₂ Cl-	-CO-C ₆ H ₅	77
c	H-	iso-C ₃ H ₇ -	t-C ₄ H ₉ -	CHCl ₂ -	-CO-O-C ₂ H ₅	80
d	H-	iso-C ₃ H ₇ -	c-C ₆ H ₁₁ -	H-	-CO-C ₆ H ₅	91
e	H-	iso-C ₃ H ₇ -	c-C ₆ H ₁₁ -	CH ₃ -	-CO-C ₆ H ₅	26
f	H-	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	t-C ₄ H ₉ -	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	-CO-C ₆ H ₅	31
g	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	CH ₃ -	-CO-C ₆ H ₅	61
h	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	CH ₂ Cl-	-CO-H	72
i	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	CH ₂ Cl-	-CO-NH ₂	80
k	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	C ₆ H ₅ -O-CH ₂ -	-CO-C ₆ H ₅	52
l	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -		-CO-C ₆ H ₅	61
m	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	NC-CH ₂ -	-CO-C ₆ H ₅	45
n	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	ClCH ₂ -CH ₂ -	-CO-C ₆ H ₅	48
o	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	(CH ₃) ₃ C-	-CO-C ₆ H ₅	33
p	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -		-CO-C ₆ H ₅	46
q	CH ₃ -	CH ₃ -	t-C ₄ H ₉ -	C ₆ H ₅ -	-CO-C ₆ H ₅	56
r	CH ₃ -	CH ₃ -	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	CH ₂ Cl-	-CO-C ₆ H ₅	25
s	C ₂ H ₅ -	C ₂ H ₅ -	t-C ₄ H ₉ -	H-	-SO ₂ -C ₆ H ₅	58
t		-(CH ₂) ₇ -	t-C ₄ H ₉ -	CH ₂ Cl-	-CO-C(CH ₃) ₃	60

In diesem Zusammenhang ist es interessant darauf hinzuweisen, daß die Reaktion von Azinen auch bei Verwendung eines großen Überschlusses von t-Butyl-isocyanid und Essigsäure auf der Stufe des Acylhydrazons XXXIV stehen bleibt, obwohl letzteres nochmals zur gleichen Umsetzung befähigt sein sollte. Vermutlich ist die geringe Löslichkeit von XXXIVa und b im Reaktionsmedium Methanol bzw. Methylenchlorid für das Ausbleiben der Reaktion verantwortlich.

Die Konstitution der Reaktionsprodukte XXXIII a-t und XXXIV a und b ergibt sich aus ihrer Bruttozusammensetzung, der Struktur der eingesetzten Komponenten, den IR-Spektren der Produkte (ein bis zwei Banden bei 3200-3300 cm⁻¹, zwei bis drei Banden bei 1630-1730 cm⁻¹, und ein bis zwei Banden bei 1500-1580 cm⁻¹), sowie dem reduktiven Abbau von XXX (s.S. 9).

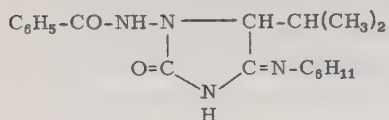
3.4 Hydrazone und Cyansäure oder Rhodanwasserstoffsäure als Additionspartner

Die Kondensation von primären Aminen, Carbonylverbindungen und Isonitrilen mit Cyansäure oder Rhodanwasserstoffsäure vollzieht sich unter Bildung von Hydantoin-4-imiden bzw. 2-Thio-hydantoin-4-imiden (XXXVI), die aus den primären α-Addukten (XXXV) durch spontanen acylierenden Ringschluß hervorgehen ^{18, 20, 21};

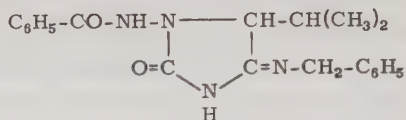


Die analogen Umsetzungen von Acylhydrazonen mit Isonitrilen und Cyansäure bzw. Rhodanwasserstoffsäure verlaufen bemerkenswert glatt. Beim Ansäuern wäßrig-methanolischer Lösungen von Acylhydrazonen, Isonitrilen und Kaliumcyanat oder Kaliumrhodanid bei 0-20° bilden sich die Umsetzungsprodukte sehr rasch (meist ist der charakteristische Geruch nach Isonitril bereits nach 10 Min. verschwunden). Wie bei der Synthese von 1.5-disubstituierten-Tetrazolen (s.S. 8) und α-(α', β' -Diacylhydrazino)-carbonsäureamiden (s.S. 9) lassen sich nur

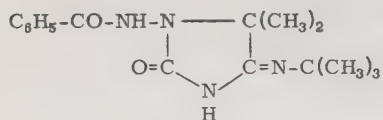
aliphatische Acylhydrazone umsetzen. Die analogen Derivate aromatischer Aldehyde und Ketone reagieren nicht.



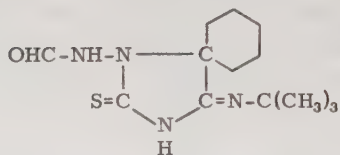
XXXVII (41% d.Th.)



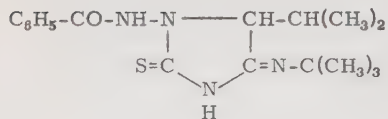
XXXVIII (67% d.Th.)



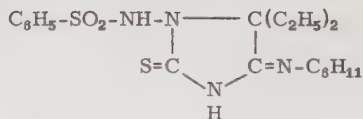
XXXIX (75% d.Th.)



XXXX (92% d.Th.)



XXXXI (83% d.Th.)



XXXXII (78% d.Th.)

EXPERIMENTELLER TEIL

4. Die Reduktion von Isonitrilen mit Alkali- und Erdalkalimetallen in flüssigem Ammoniak

Die für die Umsetzungen benötigten Isonitrile wurden nach dem Verfahren von I.UGI und R.MEYR ²² bereitet.

4.1 Die reduktive Spaltung von t-Butyl-isocyanid mit Natrium

In 100 ccm Ammoniak löst man unter Stickstoff 2.30 g (100 mMol) Natrium und gibt unter Rühren bei -35° 4.15 g (50 mMol) t-Butyl-isocyanid zu. Hinter die mit 30proz. Schwefelsäure beschickte Waschflasche (s.Abb. 1) ist noch eine auf -70° gekühlte Falle geschaltet, in der das gebildete iso-Butan beim Abdampfen des Ammoniaks mit wenig Wasser kondensiert. Nach Trocknen mit etwa 300 mg Calciumchlorid wird der Falleninhalt durch leichtes Erwärmen mit der Hand in eine zweite Falle destilliert. Die Ausbeute an iso-Butan beträgt 2.69 g (93% d.Th., durch IR-Spektrum identifiziert).

Der Cyanidgehalt des im Reaktionsgefäß verbleibenden Rückstands wird nach Aufnehmen in 50 ccm Wasser titrimetrisch mit 0.1m ammoniakalischer Kupfersulfat-Lösung bestimmt ²³.

Verbrauch an Maßlösung für 5 ccm Cyanidlösung: 12.3 ccm.

Gehalt an Natriumcyanid: 2.43 g (99% d.Th.).

Bei sämtlichen folgenden Reduktionen von Isonitrilen wurde die wäßrige Lösung des Rückstands auf 50 ccm verdünnt. Falls nicht anders angegeben, bezieht sich der Verbrauch an Maßlösung auf 5 ccm der so hergestellten Cyanidlösung.

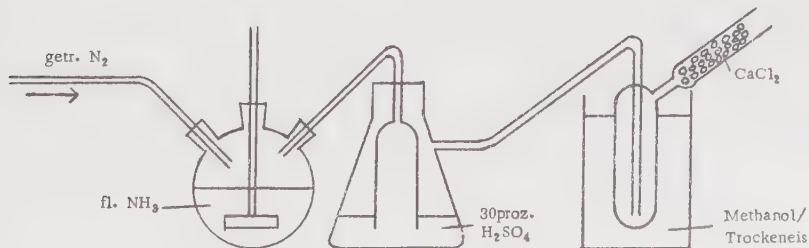


Abb. 1

4.2 Die Reduktion von Cyclohexyl-isocyanid mit Lithium

In 100 ccm Ammoniak werden 0.70 g (100 mMol) Lithium unter Stickstoff gelöst und bei -35° unter Rühren mit 5.45 g (50 mMol) Cyclohexyl-isocyanid umgesetzt. Nach Beendigung der Isonitril-Zugabe versetzt man mit 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff und läßt das Ammoniak abdampfen. Man setzt 40 ccm Wasser zu und trennt im Scheidetrichter. Nach Trocknen mit Calciumchlorid wird der Cyclohexan-Gehalt im Tetrachlorkohlenstoff durch quantitative IR-Analyse (Intensitätsvergleich der Banden bei 2910, 2835 und 1455 cm^{-1} mit denen einer ähnlich konzentrierten Lösung) zu 4.05 g (96% d.Th.) bestimmt.

Die Cyanidbestimmung (Verbrauch 12.7 ccm Maßlösung) ergab 1.65 g (100% d.Th.) Lithiumcyanid.

4.3 Die Reduktion von Cyclohexyl-isocyanid mit Natrium

Setzt man analog Versuch 4.2 2.30 g (100 mMol) Natrium mit 5.45 g (50 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 100 ccm Ammoniak um, so werden 3.86 g (92% d.Th.) Cyclohexan und 2.40 g (98% d.Th.) Natriumcyanid (Maßlösungsverbrauch 12.3 ccm) erhalten.

4.4 Die Reduktion von Cyclohexyl-isocyanid mit Calcium

Bei einer Versuch 4.2 analogen Umsetzung von 2.00 g (50 mMol) Calcium mit 5.45 g (50 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 100 ccm Ammoniak entstehen 3.98 g (95% d.Th.) Cyclohexan und 2.21 g (96% d.Th.) Calciumcyanid (Verbrauch 12.0 ccm eingestellter Lösung).

4.5 Die reduktive Spaltung von Dodecyl-isocyanid mit Natrium

Zu einer Lösung von 0.92 g (40 mMol) Natrium in 100 ccm Ammoniak läßt man unter Rühren im Stickstoffstrom bei -35° 3.90 g (20 mMol) Dodecyl-isocyanid in 30 ccm Äther fließen. Nach 10 Min. zeigt sich das Ende der Reaktion durch Farbumschlag nach hellgelb an. Man setzt 20 ccm Äther zu und läßt das Ammoniak abdampfen. Nach Zugabe von 40 ccm Wasser trennt man die Phasen im Scheidetrichter und erhält aus der über Calciumchlorid getrockneten ätherischen Lösung durch Destillation 2.85 g (88% d.Th.) Dodecan (Sdp. $214-218^{\circ}$), das durch IR-Spektrum identifiziert wurde.

Die wäßrige Phase enthält 860 mg (88% d.Th.) Natriumcyanid (Verbrauch für 10 ccm Cyanidlösung 8.8 ccm Maßlösung).

4.6 Die Reduktion von Benzyl-isocyanid mit Natrium

In Stickstoffatmosphäre werden zu einer Lösung von 0.92 g (40 mMol) Natrium in 100 ccm Ammoniak unter Rühren bei -35° 2.34 g (20 mMol) Benzyl-isocyanid gegeben. Nach Aufarbeitung analog Versuch 4.5 erhält man 1.07 g (58% d.Th.) Toluol (Sdp. $109-112^{\circ}$), das durch IR-Spektrum identifiziert wurde, sowie 835 mg (85% d.Th.) Natriumcyanid (Verbrauch 8.5 ccm Maßlösung für 10 ccm der wäßrigen Phase).

4.7 Die Reduktion von p-Tolyl-isocyanid mit Natrium

Unter Rühren werden in eine Lösung von 2.30 g (100 mMol) Natrium in 100 ccm Ammoniak unter Stickstoff bei -35° 5.85 g (50 mMol) p-Tolyl-isocyanid getropft. Dabei erfolgt Farbumschlag über rot nach schmutzibraun. Nach Abdunsten des Ammoniaks wird der Rückstand mit 30 ccm Äther gewaschen. Bei der Fraktionierung der über Calciumchlorid getrockneten Lösung erhält man 2.62 g (57% d.Th.) Toluol (Sdp. $109-111^{\circ}$, durch IR-Spektrum identifiziert). Bei der Destillation bleibt ein Rückstand von 1.67 g, der nicht untersucht wurde.

Der Rückstand der Ätherextraktion enthält 2.06 g (84% d.Th.) Natriumcyanid (Verbrauch 10.5 ccm Maßlösung).

4.8 Die Reduktion von 2.6-Dimethyl-phenyl-isocyanid mit Natrium

In eine gerührte Lösung von 2.30 g (100 mMol) Natrium in 100 ccm Ammoniak gibt man unter Stickstoff bei -35° 6.55 g (50 mMol) 2.6-Dimethyl-phenylisocyanid in 30 ccm Äther. Dabei schlägt die Farbe der Lösung über olivgrün nach dunkelrot um. Nach Verdampfen des Ammoniaks versetzt man mit 20 ccm Äther und 40 ccm Wasser und trennt die Phasen. Aus der über Calciumchlorid getrockneten ätherischen Lösung werden durch Destillation 4.21 g (79% d.Th.) m-Xylol (Sdp. $138-141^{\circ}$) erhalten, das durch IR-Spektrum identifiziert wurde.

Die titrimetrische Cyanidbestimmung (Verbrauch 11.3 ccm Maßlösung) ergibt 2.21 g (90% d.Th.) Natriumcyanid.

5. Hydrazone und Stickstoffwasserstoffsäure als Additionspartner an Isonitrile

Chloroformische und benzolische Stickstoffwasserstoffsäure-Lösungen werden nach Literaturvorschrift bereitet ²⁴, Azine erhält man durch Umsetzung von Hydrazinhydrat mit den entsprechenden Carbonylverbindungen im Überschuß ²⁵, während sich Acylhydrazone durch Erhitzen äquivalenter Mengen Acylhydrazin ²⁶ und Carbonylverbindung in Methanol darstellen lassen ²⁷.

5.1 Umsetzung von n-Butyraldazin mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIII a)

Zur Lösung von 2.80 g (20 mMol) n-Butyraldazin und 2.18 g (20 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 25 ccm Chloroform gibt man unter Eiskühlung 12.5 ccm 7.3proz. (20 mMol) benzolische Stickstoffwasserstoffsäure und läßt drei Tage bei 20° stehen. Man zieht das Lösungsmittel i.Vak. ab und erhält 5.80 g eines gelben, von Öl durchsetzten Kristallbreis, aus dem durch Anreiben mit Petroläther 4.23 g (74% d.Th.) blaßgelbe Prismen vom Schmp. 68-80° isoliert werden können. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther erhält man 3.68 g (63% d.Th.) farbl. Prismen, Schmp. 85-86°.

(V 141) 4.116 mg Substanz, 9.300 mg CO₂ 3.510 mg H₂O
3.000 mg Substanz, 0.783 ccm N₂ bei 23° u. 718 Torr

C ₁₅ H ₂₈ N ₆ (292.5)	Ber.	C	61.61	H	9.65	N	28.74
	Gef.	C	61.66	H	9.54	N	28.43

5.2 Umsetzung von iso-Butyraldazin mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIII b)

Unter Eiskühlung gibt man zur Lösung von 2.80 g (20 mMol) iso-Butyraldazin und 2.18 g (20 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 25 ccm Chloroform 12.5 ccm 7.3proz. (20 mMol) benzolische Stickstoffwasserstoffsäure. Nach dreitägigem Stehen bei 20° ist der Isonitril-Geruch verschwunden. Das Lösungsmittel wird i.Vak. abgezogen, wobei 5.46 g eines schmierigen gelben Kristallbreis zurückbleiben, aus dem nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther 4.86 g (83% d.Th.) derber farbl. Prismen vom Schmp. 89-92° erhalten werden. Der Schmp. liegt nach weiterem Umkristallisieren aus Benzol bei 93-94°.

Verwendet man 25 ccm Methanol statt Chloroform als Lösungsmittel, so beträgt die Ausbeute nur 3.17 g (55% d.Th.).

(V 139) 4.006 mg Substanz, 9.042 mg CO₂, 3.450 mg H₂O
3.736 mg Substanz, 0.979 ccm N₂ bei 25° u. 722 Torr

C ₁₅ H ₂₈ N ₆ (292.5)	Ber.	C	61.61	H	9.65	N	28.74
	Gef.	C	61.59	H	9.63	N	28.51

5.3 Umsetzung von Dimethylketazin mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIII c)

2.24 g (20 mMol) Dimethylketazin, 2.18 g (20 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 12.5 ccm 7.3proz. (20 mMol) benzolische Stickstoffwasserstoffsäure werden in 25 ccm Chloroform unter Eiskühlung zusammengegeben. Man läßt 10 Tage bei 20° stehen und erhält, nach Abziehen des Lösungsmittels i.Vak., 5.14 g eines gelben zähen Öls. Durch Behandeln mit Benzol/Petroläther lassen sich daraus 3.54 g (67% d.Th.) farbl. Prismen vom Zers.P. 109-111° isolieren. Da sich die Substanz nicht ohne weitgehende Zersetzung trocknen läßt, konnte kein analysenreines Präparat erhalten werden. Der Vergleich des IR-Spektrums mit den Spektren (gemeinsame Banden bei 3200 und 1450 cm⁻¹, Doppelbande bei 3000-2800 cm⁻¹ sowie jeweils zwei Banden im Bereich von 1325-1375 und 1050-1125 cm⁻¹) der Produkte aus Versuch 5.1 und 5.2 zeigt, daß die Umsetzung im erwarteten Sinne stattgefunden hat.

5.4 Reaktion von n-Butyraldehyd-benzoylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV a)

12.5 ccm 7.3proz. (20 mMol) benzolische Stickstoffwasserstoffsäure werden unter Eiskühlung mit einer Lösung von 3.80 g (20 mMol) n-Butyraldehyd-benzoylhydrazon und 2.18 g (20 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 25 ccm Methanol vereinigt. Man läßt drei Tage bei 20° stehen und zieht das Lösungsmittel i.Vak. ab. Es bleiben 7.10 g farbl. zähes Öl zurück, aus dem durch Behandeln mit Cyclohexan/Benzol 6.21 g (91% d.Th.) feiner farbl. Kristalle erhalten werden, die bei 96-101° schmelzen. Ausbeute nach Umkristallisieren aus Di-n-butyläther: 5.58 g (80% d.Th.); Schmp. 117-118°.

(V 130) 3.301 mg Substanz, 7.670 mg CO₂, 2.300 mg H₂O
 (V 157) 2.800 mg Substanz, 0.627 ccm N₂ bei 23° u. 722 Torr

C₁₈H₂₆N₆O (342.5) Ber. C 63.13 H 7.65 N 24.54
 Gef. C 63.41 H 7.79 N 24.53

5.5 Umsetzung von Isobutyraldehyd-formylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV c)

In 25 ccm Methanol werden 1.20 g (20 mMol) Formhydrazid, 1.44 g (20 mMol) Isobutyraldehyd und 2.18 g (20 mMol) Cyclohexyl-isocyanid gelöst und unter Eiskühlung mit 12.5 ccm 7.3proz. (20 mMol) benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure versetzt. Nach viertägigem Stehen bei 20° wird das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Es resultieren 5.51 g eines farbl. Öls, aus dem durch Anreiben mit Petroläther 4.61 g (87% d.Th.) farbl. feine Kristalle vom Schmp. 110-125° erhalten werden. Dreimaliges Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan ergibt 4.19 g (79% d.Th.) farbl. Prismen, Schmp. 151-152°.

(V 128) 3.227 mg Substanz, 6.450 mg CO₂, 2.390 mg H₂O

C₁₂H₂₂N₆O (266.4) Ber. C 54.11 H 8.27
 Gef. C 54.54 H 8.29

5.6 Umsetzung von Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV b)

Zu einer Lösung von 1.90 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon und 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm Methanol gibt man unter Eiskühlung die Lösung von 0.43 g (10 mMol) Stickstoffwasserstoffsäure in 5 ccm Chloroform. Man läßt eine Woche bei etwa 20° stehen und destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab. Die von Öl durchsetzten Kristalle werden mit Benzol/Cyclohexan gewaschen. Ausbeute: 2.62 g (67% d.Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 158-161°. Nach Umkristallisieren aus Benzol liegt der Schmp. bei 161-162°.

(V 183) 3.663 mg Substanz, 8.491 mg CO₂, 2.530 mg H₂O
 2.008 mg Substanz, 0.452 ccm N₂ bei 27° u. 722 Torr

C₁₈H₂₆N₆O (342.5) Ber. C 63.13 H 7.65 N 24.54
 Gef. C 63.26 H 7.73 N 24.33

5.7 Umsetzung von Hexahydrobenzaldehyd-benzylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV d)

2.30 g (10 mMol) Hexahydrobenzaldehyd-benzylhydrazon und 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid werden in 15 ccm Methanol gelöst und mit 1.00 g (15 mMol) Natriumazid in 5 ccm Wasser versetzt. Unter Eiskühlung und Rühren werden 2.30 ccm 6n (14 mMol) Salzsäure zugetropft; nach zweitägigem Stehen bei 20° engt man i.Vak. ein. Der anfallende Kristallbrei wird nach Waschen mit handwarmem Wasser aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Man erhält 3.19 g (83% d.Th.) farbl. verfilzte Nadeln vom Schmp. 172-175°, die durch dreimaliges Umkristallisieren aus Methanol/Wasser gereinigt werden. Ausbeute: 2.53 g (66% d.Th.), Schmp. 181-183°.

(V 199) 2.600 mg Substanz, 6.284 mg CO₂, 1.820 mg H₂O
1.945 mg Substanz, 0.404 ccm N₂ bei 27° u. 709 Torr

C ₂₁ H ₃₀ N ₆ O (382.5)	Ber.	C	65.94	H	7.91	N	21.97
	Gef.	C	65.96	H	7.83	N	22.05

5.8 Umsetzung von Aceton-formylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV e)

Die Lösung von 1.00 g (10 mMol) Aceton-formylhydrazon und 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm Methanol wird unter Eiskühlung mit 0.43 g (10 mMol) Stickstoffwasserstoffsäure in 5 ccm Chloroform versetzt. Nach dreitägigem Stehen bei 20° entfernt man das Lösungsmittel i.Vak. Es bleiben 2.68 g gelbes Öl zurück, aus dem sich durch Lösen in Isopropanol und Ausfällen mit Wasser 2.29 g (91% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 75-78° erhalten lassen. Ausbeute: 1.97 g (76% d.Th.) farbl. Prismen (aus Methanol/Wasser); Schmp. 131-133°.

(V 188) 2.193 mg Substanz, 0.684 ccm N₂ bei 27° u. 716 Torr

C ₁₁ H ₂₀ N ₆ O (252.3)	Ber.	N	33.31	Gef.	N	33.43
--	------	---	-------	------	---	-------

5.9 Umsetzung von Aceton-benzoylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV f)

Man löst 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon und 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm Methanol und setzt unter Eiskühlung 5.00 ccm 8.6proz. (10 mMol) chloroformische Stickstoffwasserstoffsäure zu. Nach einer Woche Stehen bei 20° wird das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Es resultieren 3.41 g gelbes Öl, aus dem nach Lösen in Isopropanol mit Wasser 2.26 g (69% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 148-152° ausgefällt werden. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser erhält man 1.88 g (56% d.Th.) farbl. Quader vom Schmp. 153-154°.

(V 191) 2.953 mg Substanz, 6.742 mg CO₂, 1.870 mg H₂O
 2.171 mg Substanz, 0.517 ccm N₂ bei 25° u. 720 Torr

C ₁₇ H ₂₄ N ₆ O (328.4)	Ber.	C	62.17	H	7.37	N	25.59
	Gef.	C	62.30	H	7.08	N	25.84

5.10 Umsetzung von Aceton-isonicotinylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV g)

In 30 ccm Chloroform, 1.29 g (30 mMol) Stickstoffwasserstoffsäure enthaltend, werden unter Schütteln und Kühlen mit Eis 1.77 g (10 mMol) Aceton-isonicotinylhydrazon und 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid gelöst. Nach einer Woche Stehen bei 20° zieht man das Lösungsmittel i.Vak. ab, es bleiben 3.19 g eines gelblichen Öls zurück. Man nimmt mit Methanol auf und versetzt in der Siedehitze bis zur Trübung mit Wasser. Beim Abkühlen fallen 2.32 g (70% d.Th.) farbl. Kristalle an, die bei 114° sintern und sich bei 129-131° zersetzen. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser sintern die Spieße ab 116° und zersetzen sich bei 130-131°.

(V 189) 2.789 mg Substanz, 5.972 mg CO₂, 1.680 mg H₂O
 1.524 mg Substanz, 0.417 ccm N₂ bei 26° u. 722 Torr

C ₁₆ H ₂₃ N ₇ O (329.4)	Ber.	C	58.34	H	7.04	N	29.77
	Gef.	C	58.35	H	6.74	N	29.68

5.11 Reaktion von Benzylmethylketon-benzoylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXIV h)

Man löst in 10 ccm Methanol 2.52 g (10 mMol) Benzylmethylketon-benzoylhydrazon und 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und fügt unter Eiskühlung 0.43 g (10 mMol) Stickstoffwasserstoffsäure in 5 ccm Chloroform zu. Nach einem Tag Stehen bei 20° wird das Lösungsmittel i.Vak. entfernt, es bleiben 4.02 g gelbes Öl zurück. Durch Anreiben mit Petroläther gewinnt man daraus 3.28 g (81% d.Th.) flockiger Kristalle vom Schmp. 155-161°. Nach Umkristallisieren aus Isopropanol/Methanol beträgt die Ausbeute 2.75 g (68% d.Th.) farbl. Nadeln, die bei 172° sintern und bei 179-181° unter Zersetzung schmelzen.

(V 182) 3.521 mg Substanz, 8.815 mg CO₂, 2.150 mg H₂O
3.058 mg Substanz, 0.584 ccm N₂ bei 24° u. 714 Torr

C ₂₃ H ₂₈ N ₆ O (404.5)	Ber.	C	68.29	H	6.98	N	20.78
	Gef.	C	68.32	H	6.83	N	20.62

5.12 Umsetzung von Benzylmethylketon-pivaloylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXV)

2.32 g (10 mMol) Benzylmethylketon-pivaloylhydrazon und 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid werden in 15 ccm Methanol gelöst und mit der Lösung von 1.00 g (15 mMol) Natriumazid in 5 ccm Wasser versetzt. Unter Rühren werden in die eisgekühlte Reaktionsmischung 2.30 ccm 6n (14 mMol) Salzsäure getropft. Nach einstündigem Stehen bei 20° gibt man 20 ccm Wasser zu und saugt den voluminösen Niederschlag ab. Ausbeute: 2.51 g (70% d.Th.); Schmp. 162-168° (unter Zersetzung). Nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser fallen 1.78 g (50% d.Th.) farbl. Prismen vom Zers.P. 170-173° an.

(V 214) 2.541 mg Substanz, 5.942 mg CO₂, 1.900 mg H₂O
1.736 mg Substanz, 0.374 ccm N₂ bei 25° u. 729 Torr

C ₁₉ H ₃₀ N ₆ O (358.5)	Ber.	C	63.66	H	8.44	N	23.44
	Gef.	C	63.81	H	8.37	N	23.67

5.13 Umsetzung von Aceton-benzolsulphydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXVI)

Man vereinigt unter Eiskühlung die Lösung von 2.12 g (10 mMol) Aceton-benzolsulphydrazon und 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm Methanol mit 0.43 g (10 mMol) Stickstoffwasserstoffsäure in 5 ccm Chloroform und läßt eine Woche bei 20° stehen. Nach Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. resultieren 3.36 g orangegelbes Öl, aus dem durch Anreiben mit Wasser/Methanol 2.72 g (75% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 151-156° isoliert werden. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser werden 2.52 g (69% d.Th.) farbl. Prismen vom Zers.P. 160-162° erhalten.

(V 190) 2.788 mg Substanz, 5.390 mg CO₂, 1.690 mg H₂O
2.514 mg Substanz, 0.537 ccm N₂ bei 26° u. 718 Torr

C ₁₆ H ₂₄ N ₆ O ₂ S (358.5)	Ber.	C	52.73	H	6.64	N	23.06
	Gef.	C	52.76	H	6.78	N	23.04

5.14 Reaktion von Cyclohexanon-benzoylhydrazon mit n-Butyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXVII a)

In 20 ccm Methanol/Wasser (3+1) werden 2.17 g (10 mMol) Cyclohexanon-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) n-Butyl-isocyanid und 1.00 g (15 mMol) Natriumazid gelöst und mit 2.30 ccm 6n (14 mMol) Salzsäure versetzt. Nach zwei Tagen Stehen bei 20° haben sich 2.10 g Kristalle abgeschieden; durch Einengen i.Vak. werden weitere 1.62 g Substanz erhalten. Nach Waschen der vereinigten Kristallisate mit warmem Wasser resultieren 3.47 g (100% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 110-116°. Umkristallisieren aus Isopropanol ergibt 3.02 g (88% d.Th.) farbl. Prismen, die bei 114-116° schmelzen.

(V 206) 3.157 mg Substanz, 7.300 mg CO₂, 2.240 mg H₂O
3.155 mg Substanz, 0.723 ccm N₂ bei 22° u. 707 Torr

C ₁₈ H ₂₆ N ₆ O (342.5)	Ber.	C	63.13	H	7.65	N	24.53
	Gef.	C	63.36	H	7.94	N	24.67

5.15 Umsetzung von Cyclohexanon-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXVII b)

Gibt man zu 2.17 g (10 mMol) Cyclohexanon-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.00 g (15 mMol) Natriumazid in 20 ccm Methanol/Wasser (3+1) 2.30 ccm 6n (14 mMol) Salzsäure, so scheiden sich bereits nach zwei Stdn. Kristalle ab. Nach zwei Tagen engt man i.Vak. auf etwa die Hälfte des Volumens ein und erhält 3.21 g (94% d.Th.) blaßgelber Prismen, die sich bei 180-183° zersetzen. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser ergibt 2.95 g farbl. Prismen (86% d.Th.) Zers.P. 183-184°.

(V 204) 2.349 mg Substanz, 5.411 mg CO₂, 1.570 mg H₂O
3.011 mg Substanz, 0.691 ccm N₂ bei 24° u. 706 Torr

C ₁₈ H ₂₆ N ₆ O (342.5)	Ber.	C	63.13	H	7.65	N	24.53
	Gef.	C	62.86	H	7.48	N	24.50

5.16 Umsetzung von Cyclohexanon-benzoylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXVII c)

2.17 g (10 mMol) Cyclohexanon-benzoylhydrazon, 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 1.00 g (15 mMol) Natriumazid werden in 20 ccm 75proz. Methanol gelöst und mit 2.30 ccm 6n (14 mMol) Salzsäure versetzt. Nach zwei Tagen kann man 3.07 g (83% d.Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 193-196° absaugen. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser resultieren 2.91 g (79% d.Th.) farbl. Prismen; Schmp. 195-197°.

(V 201) 3.384 mg Substanz, 8.103 mg CO₂, 2.350 mg H₂O
4.220 mg Substanz, 0.892 ccm N₂ bei 25° u. 709 Torr

C ₂₀ H ₂₈ N ₆ O (368.5)	Ber.	C	65.19	H	7.66	N	22.81
	Gef.	C	65.34	H	7.77	N	22.87

5.17 Umsetzung von Cyclohexanon-benzoylhydrazon mit Benzyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXVII d)

Man bringt 2.17 g (10 mMol) Cyclohexanon-benzoylhydrazon, 1.17 g (10 mMol) Benzyl-isocyanid und 1.00 g (15 mMol) Natriumazid in 20 ccm 75proz. Methanol mit 2.30 ccm 6n (14 mMol) Salzsäure zur Reaktion. Nach zwei Tagen engt man i.Vak. auf die Hälfte des Volumens ein und erhält 3.24 g (89% d.Th.) braungelbe

Kristalle, die bei 110-116° schmelzen. Nach Kochen mit Aktivkohle in Isopropanol, Filtration und Einengen bis zur beginnenden Kristallisation resultieren 2.98 g (80% d.Th.) farbl. Quader vom Schmp. 122-123°.

(V 207) 3.356 mg Substanz, 8.200 mg CO₂, 1.940 mg H₂O
2.905 mg Substanz, 0.610 ccm N₂ bei 22° u. 708 Torr

C ₂₁ H ₂₄ N ₆ O (376.5)	Ber.	C	67.00	H	6.49	N	22.33
	Gef.	C	66.68	H	6.47	N	22.63

5.18 Reaktion von Cyclohexanon-benzoylhydrazon mit 2.6-Dimethyl-phenyl-isocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure (XXVII e)

2.17 g (10 mMol) Cyclohexanon-benzoylhydrazon, 1.31 g (10 mMol) 2.6-Dimethyl-phenyl-isocyanid und 1.00 g (15 mMol) Natriumazid in 20 ccm wäßrigem Methanol (75proz.) werden mit 2.30 ccm 6n (14 mMol) Salzsäure versetzt. Nach fünf Tagen ist die Reaktion beendet. Man saugt die abgeschiedenen Kristalle ab und erhält 3.71 g (95% d.Th.) rohes Produkt vom Schmp. 143-148°. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser liefert 3.33 g (85% d.Th.) farbl. Prismen vom Schmp. 148-149°.

(V 205) 3.320 mg Substanz, 8.190 mg CO₂, 2.060 mg H₂O
2.919 mg Substanz, 0.573 ccm N₂ bei 26° u. 726 Torr

C ₂₂ H ₂₆ N ₆ O (390.5)	Ber.	C	67.67	H	6.71	N	21.52
	Gef.	C	67.32	H	6.94	N	21.41

6. Hydrazone und Carbonsäuren als Additionspartner an Isonitrile

6.1 Reaktion von Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Ameisensäure (XXXIII a)

In 20 ccm eisgekühltem Methylenchlorid werden 1.90 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 0.46 g (10 mMol) Ameisensäure zusammengegeben. Nach 45 Min. Stehen bei 20° wird das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen. Es resultieren 3.17 g gelber Kristallbrei, aus dem nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 2.51 g (79% d.Th.) kristalline Substanz vom Schmp. 168-172° erhalten werden. Umlösen aus Methanol/Wasser ergibt 2.24 g (70% d.Th.) farbl. glitzernde Nadeln vom Schmp. 173-174°.

(V 305) 3.174 mg Substanz, 0.388 ccm N₂ bei 25° u. 719 Torr

C₁₇H₂₅N₃O₃ (319.4) Ber. N 13.16 Gef. N 13.25

6.2 Darstellung von XXXIII b aus Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, t-Butyl-isocyanid und Chloressigsäure

Unter Eiskühlung werden 1.90 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 0.95 g (10 mMol) Chloressigsäure in 15 ccm Methanol/Methylenchlorid (2+1) gelöst. Nach 30 Min. erstarrt das Reaktionsgemisch. Man saugt ab und erhält 2.85 g (77% d.Th.) Kristalle, die sich bei 211-224° zersetzen. Nach Umkristallisieren aus Äthanol / Chloroform werden 2.69 g (77% d.Th.) farbl. verfilzte Nadeln vom Zers.P. 223-225° isoliert.

(V 304) 2.714 mg Substanz, 0.284 ccm N₂ bei 25° u. 719 Torr

C₁₈H₂₆ClN₃O₃ (367.9) Ber. N 11.42 Gef. N 11.34

6.3 Umsetzung von Isobutyraldehyd-carbäthoxylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Dichloressigsäure (XXXIII c)

1.58 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-carbäthoxylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.29 g (10 mMol) Dichloressigsäure werden in 10 ccm Methylenchlorid gelöst, wobei sich die Mischung spontan erwärmt. Nach zweitägigem Stehen bei 20° engt man i.Vak. ein und erhält 4.18 g öldurchsetzte Kristalle. Durch Umkristallisieren aus Methanol werden 2.95 g (80% d.Th.) farbl. Prismen vom Schmp. 200-201° gewonnen.

(V 259) 3.128 mg Substanz, 5.224 mg CO₂, 1.897 mg H₂O

2.781 mg Substanz, 0.295 ccm N₂ bei 26° u. 713 Torr

C₁₄H₂₅Cl₂N₃O₄ (370.3) Ber. C 45.41 H 6.81 N 11.35

Gef. C 45.57 H 6.79 N 11.36

6.4 Umsetzung von Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon mit Cyclohexylisocyanid und Ameisensäure (XXXIII d)

Die Lösung von 60 ccm Methylenchlorid, 5 ccm Methanol, 7.60 g (40 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, 4.36 g (40 mMol) Cyclohexylisocyanid und 1.84 g (40 mMol) Ameisensäure läßt man 24 Stdn. bei 20° stehen. Man engt i.Vak.

ein und erhält 14.3 g gelben Kristallbrei, aus dem durch Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 12.6 g (91% d.Th.) farbl. Nadeln vom Schmp. 205-209° isoliert werden. Nach weiterem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser erhält man 11.1 g (80% d.Th.) mit Schmp. 210-212°.

(V 360) 3.235 mg Substanz, 0.363 ccm N₂ bei 27° u. 716 Torr

C₁₉H₂₇N₃O₃ (345.5) Ber. N 12.16 Gef. N 12.03

6.5 Darstellung von α -(α' -Acetyl- β' -benzoyl-hydrazino)-isovaleriansäure-cyclohexylamid (XXXIII e)

Man gibt unter Eiskühlung 1.90 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 0.60 g (10 mMol) Eisessig in 20 ccm Methylenchlorid zusammen und läßt die Mischung 24 Stdn. bei 20° stehen. Durch Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. werden 3.41 g gelbes Öl erhalten, aus dem durch Anreiben mit Methanol 0.96 g (26% d.Th.) farbl. Nadeln vom Zers.P. 263-265° isoliert werden.

(V 334) 3.864 mg Substanz, 0.415 ccm N₂ bei 25° u. 720 Torr

C₂₀H₂₉N₃O₃ (359.5) Ber. N 11.67 Gef. N 11.66

6.6 Umsetzung von Phenylacetaldehyd-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Phenylessigsäure (XXXIII f)

In 20 ccm Chloroform werden 2.38 g (10 mMol) Phenylacetaldehyd-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.36 g (10 mMol) Phenylessigsäure gelöst und 12 Stdn. bei 20° stehen gelassen. Man zieht das Lösungsmittel i.Vak. ab und erhält 4.95 g einer gelben Kristallmasse, aus der durch Behandeln mit Äther 2.00 g (44% d.Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 148-156° gewonnen werden. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser liefert 1.41 g (31% d.Th.) Nadeln, die bei 170-172° schmelzen.

(V 268) 2.656 mg Substanz, 0.228 ccm N₂ bei 26° u. 728 Torr

C₂₈H₃₀N₃O₃ (456.6) Ber. N 9.20 Gef. N 9.40

6.7 Umsetzung von Aceton-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Essigsäure (XXXIII g)

Unter Eiskühlung löst man in 20 ccm Methanol 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 0.60 g (10 mMol) Eisessig und läßt 3 Wochen bei etwa 20° stehen. Nach Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. resultieren 3.22 g eines farbl. Harzes, aus dem durch Behandeln mit siedendem Cyclohexan/Petroläther (2+1) 2.63 g (79% d.Th.) öldurchsetzte Kristalle erhalten werden. Nach Waschen mit Di-n-butyläther bleiben 1.96 g (61% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 184-187° zurück. Umkristallisieren aus Methanol führt zu 1.67 g (52% d.Th.) farbl. verfilzten Nadeln, die bei 191-192° schmelzen.

(V 235) 3.565 mg Substanz, 0.438 ccm N₂ bei 26° u. 719 Torr

C₁₇H₂₅N₃O₃ (319.4) Ber. N 13.16 Gef. N 13.27

6.8 Reaktion von Aceton-formylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Chloressigsäure (XXXIII h)

1.00 g (10 mMol) Aceton-formylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 0.95 g (10 mMol) Chloressigsäure werden in 15 ccm Methanol gelöst, wobei sich die Lösung erwärmt. Nach vier Stdn. haben sich verfilzte Kristallnadeln abgeschieden. Man engt i.Vak. auf etwa ein Drittel des Volumens ein und erhält 2.38 g (86% d.Th.) farbl. mikrokristalline Substanz vom Schmp. 195-200°. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser liefert 1.98 g (72% d.Th.) farbl. Nadeln; Schmp. 208-209° (unter Zersetzung).

(V 213) 2.643 mg Substanz, 4.620 mg CO₂, 1.760 mg H₂O
1.600 mg Substanz, 0.215 ccm N₂ bei 25° u. 727 Torr

C₁₁H₂₀ClN₃O₃ (277.8) Ber. C 47.57 H 7.26 N 15.13
Gef. C 47.69 H 7.45 N 14.72

6.9 Umsetzung von Aceton-semicarbazon mit t-Butyl-isocyanid und Chloressigsäure (XXXIII i)

Man bringt in 25 ccm Methanol 1.15 g (10 mMol) Aceton-semicarbazon und 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid mit 0.95 g (10 mMol) Chloressigsäure zur Umsetzung und läßt vier Tage bei 20° stehen. Das Lösungsmittel wird i.Vak.

abgezogen, dabei bleiben 2.85 g trübes gelbes Öl zurück. Man löst in der Hitze in Acetonitril und fällt mit Methanol aus. Es resultieren 2.33 g (80% d.Th.) farbl. verfilzte Nadeln vom Schmp. 233-236° (u.Zers.)

(V 237) 2.681 mg Substanz, 4.451 mg CO₂, 1.734 mg H₂O

C₁₁H₂₁ClN₄O₃ (292.8) Ber. C 45.13 H 7.23

Gef. C 45.31 H 7.24

6.10 Umsetzung von Aceton-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Phenoxycyessigsäure (XXXIII k)

Unter Kühlen mit Eis werden in 10 ccm Methanol 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.52 g (10 mMol) Phenoxycyessigsäure gelöst. Man läßt 24 Stdn. bei etwa 20° stehen. Nach Abdunsten des Lösungsmittels i.Vak. bleiben 4.22 g einer farbl. zähen glasigen Substanz zurück, aus der durch Behandeln mit Äther 3.34 g (81% d.Th.) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 111-117° erhalten werden. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser liefert 2.12 g (52% d.Th.) farbl. Nadeln vom Schmp. 213-215°.

(V 295) 3.243 mg Substanz, 0.300 ccm N₂ bei 25° u. 728 Torr

C₂₃H₂₉N₃O₄ (411.5) Ber. N 10.21 Gef. N 10.15

6.11 Darstellung von XXXIII l aus Aceton-benzoylhydrazon, t-Butyl-isocyanid und Phthalyl-glycin

Man bringt 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 2.05 g (10 mMol) Phthalyl-glycin in 25 ccm Methanol zur Reaktion. Nach 60 Stdn. zieht man das Lösungsmittel i.Vak. ab und erhält 3.54 g hellbraunes Öl. Durch Anreiben mit Isopropanol/Wasser werden 3.23 g (69% d.Th.) farbl. Kristalle erhalten, die unter Zersetzung bei 228-250° schmelzen. Man reinigt durch Auskochen mit Methanol/Wasser, wobei 2.84 g (61% d.Th.) farbl. Kristalle vom Zers.P. 276-281° resultieren.

(V 291) 3.050 mg Substanz, 0.337 ccm N₂ bei 24° u. 729 Torr

C₂₅H₂₅N₄O₅ (464.5) Ber. N 12.06 Gef. N 12.18

6.12 Umsetzung von Aceton-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und β -Chlorpropionsäure (XXXIII n)

In 10 ccm eisgekühltem Methanol werden 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.09 g (10 mMol) β -Chlorpropionsäure gelöst. Man läßt 24 Stdn. bei etwa 20° stehen und zieht dann das Lösungsmittel i.Vak. ab. Es bleiben 3.72 g rotbraunes Harz zurück, aus dem durch Behandeln mit siedendem Äther 2.23 g (58% d.Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 176-180° gewonnen werden. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser liefert 1.74 g (48% d.Th.) farbl. Nadeln, die sich bei 186-190° zersetzen.

(V 293) 3.268 mg Substanz, 0.349 ccm N₂ bei 24° u. 704 Torr

C₁₈H₂₆ClN₃O₃ (367.9) Ber. N 11.42 Gef. N 11.37

6.13 Umsetzung von Aceton-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Cyanessigsäure (XXXIII m)

Man vereinigt 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 0.85 g (10 mMol) Cyanessigsäure in 10 ccm Methanol und zieht nach 12 Stdn. Stehen bei 20° das Lösungsmittel i.Vak. ab. Es resultieren 3.66 g eines farbl., glasigen Festkörpers, der mit Äther/Petroläther (1+1) angerieben wird. Nach 14 Tagen haben sich 1.83 g (53% d.Th.) farbl. Prismen vom Schmp. 139-143° abgeschieden, die durch Umkristallisieren aus Methanol/Wasser gereinigt werden. Ausbeute: 1.56 g (45% d.Th.); Zers.P. 140-145°.

(V 296) 3.244 mg Substanz, 0.486 ccm N₂ bei 25° u. 722 Torr

C₁₈H₂₄N₄O₃ (344.4) Ber. N 16.27 Gef. N 16.30

6.14 Reaktion von Aceton-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Pivalinsäure (XXXIII o)

Man löst in 20 ccm Methanol 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.02 g (10 mMol) Pivalinsäure und läßt die Reaktionsmischung fünf Wochen bei 20° stehen. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. bleiben 3.75 g eines gelben Öls zurück, aus dem durch Anreiben mit Benzol 2.20 g (63% d.Th.) gelbliche Kristalle vom Schmp. 90-108° erhalten werden. Umkristallisieren aus 90 proz. Methanol ergibt 1.21 g (33% d.Th.) farbl. Quader vom Schmp. 204-206°.

(V 216) 2.844 mg Substanz, 0.300 ccm N₂ bei 26° u. 726 Torr

C₂₀H₃₁N₃O₃ (361.5) Ber. N 11.66 Gef. N 11.50

6.15 Umsetzung von Aceton-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und N-Acetyl-tryptophan (XXXIII p)

1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 2.46 g (10 mMol) N-Acetyl-tryptophan werden in 20 ccm Methanol gelöst und 50 Stdn. bei 20° stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle (2.93 g, 58% d.Th.) zeigen einen Schmp. von 190-245°. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man 2.32 g (46% d.Th.) farbl. Nadeln, die sich ab 265° zersetzen.

(V 302) 3.535 mg Substanz, 0.456 ccm N₂ bei 25° u. 722 Torr

C₂₈H₃₅N₅O₄ (505.6) Ber. N 13.85 Gef. N 14.04

6.16 α-(α', β'-Dibenzoyl-hydrazino)-isobuttersäure-t-butylamid (XXXIII q)

Man setzt in 15 ccm Methanol 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon mit 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.22 g (10 mMol) Benzoesäure um und läßt die Reaktionsmischung sechs Tage bei 20° stehen. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. resultieren 3.72 g gelbes Öl, aus dem durch Behandeln mit Isopropanol 2.82 g (74% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 220-230° gewonnen werden. Umkristallisieren aus Isopropanol liefert 2.11 g (56% d.Th.) farbl. Nadeln, die bei 250-252° unter Zersetzung schmelzen.

(V 236) 2.698 mg Substanz, 6.857 mg CO₂, 1.725 mg H₂O

3.584 mg Substanz, 0.376 ccm N₂ bei 26° u. 722 Torr

C₂₂H₂₇N₃O₃ (381.5) Ber. C 69.26 H 7.13 N 11.02

Gef. C 69.36 H 7.15 N 11.38

6.17 Umsetzung von Aceton-benzoylhydrazon mit 2.6-Dimethylphenyl-isocyanid und Chloressigsäure (XXXIII r)

In 10 ccm Methanol werden 1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon, 1.31 g (10 mMol) 2.6-Dimethyl-phenyl-isocyanid und 0.95 g (10 mMol) Chloressigsäure gelöst. Man läßt vier Tage bei 20° stehen und zieht dann das Lösungsmittel i.Vak. ab. Es bleiben 4.21 g bräunliches Harz zurück, aus dem nach Lösen in 5 ccm

Methanol in der Siedehitze mit Wasser 1.55 g (39% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 206-212° ausgefällt werden. Umlösen aus Methanol/Wasser führt zu 1.08 g (25% d.Th.) farbl. Blättchen, die bei 227-231° unter Verfärbung schmelzen.

(V 297) 3.877 mg Substanz, 0.373 ccm N₂ bei 25° u. 713 Torr

C₂₁H₂₄ClN₃O₃ (401.9) Ber. N 10.45 Gef. N 10.34

6.18 Umsetzung von Diäthylketon-benzolsulphydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Ameisensäure (XXXIII s)

Man läßt die Lösung von 2.40 g (10 mMol) Diäthylketon-benzolsulphydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 0.95 g (10 mMol) Chloressigsäure in 20 ccm Methanol 24 Stdn. bei 20° stehen und entfernt dann das Lösungsmittel i.Vak. Es fallen 3.84 g gelbes Öl an, das mit Äther angerieben wird. Nach einer Woche haben sich im Eisschrank aus dem Öl 2.13 g (58% d.Th.) farbl. Prismen vom Schmp. 176-179° abgeschieden. Nach Umkristallisieren aus Benzol, dem etwa 3% Methanol zugesetzt werden, liegt der Schmp. bei 178-179°.

(V 262) 3.202 mg Substanz, 6.519 mg CO₂, 2.080 mg H₂O

3.245 mg Substanz, 0.342 ccm N₂ bei 29° u. 724 Torr

C₁₇H₂₇N₃O₄S (369.5) Ber. C 55.26 H 7.37 N 11.37

Gef. C 55.56 H 7.27 N 11.35

6.19 Reaktion von Cyclohexanon-pivaloylhydrazon mit t-Butylisocyanid und Chloressigsäure (XXXIII t)

1.96 g (10 mMol) Cyclohexanon-pivaloylhydrazon werden mit 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 0.95 g (10 mMol) Chloressigsäure in 10 ccm Methanol gelöst. Nach achttägigem Stehen bei 20° haben sich aus dem Reaktionsgemisch 2.26 g (60% d.Th.) farbl. glänzende Prismen abgeschieden, die sich bei 197-199° zersetzen. Unter hohen Verlusten erhält man durch fünfmaliges Umkristallisieren aus Methanol die analysenreine Substanz. Zers.P. 199-200°.

(V 316b) 3.507 mg Substanz, 0.367 ccm N₂ bei 27° u. 725 Torr

C₁₈H₃₂ClN₃O₃ (373.9) Ber. N 11.24 Gef. N 11.36

6.20 Umsetzung von Isobutyraldazin mit t-Butyl-isocyanid und Essigsäure (XXXIV a)

Man gibt in 40 ccm Methylenchlorid 2.80 g (20 mMol) Isobutyraldazin, 1.66 g (20 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.20 g (20 mMol) Essigsäure zusammen. Nach sechs Stdn. ist das Reaktionsgemisch erstarrt. Man saugt ab und erhält 3.19 g (57% d.Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 75-77°. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser werden 2.87 g (51% d.Th.) farbl. glitzernde Nadeln isoliert, die bei 77-78° schmelzen.

(V 361) 2.980 mg Substanz, 0.402 ccm N₂ bei 26° u. 713 Torr

C₁₅H₂₉N₃O₂ (283.4) Ber. N 14.88 Gef. N 14.79

6.21 Darstellung von XXXIV b aus Dimethylketazin mit t-Butyl-isocyanid und Essigsäure

Die Lösung von 2.24 g (20 mMol) Dimethylketazin, 3.32 g (40 mMol) t-Butyl-isocyanid und 2.40 g (40 mMol) Eisessig in 25 ccm Methanol läßt man zwei Stdn. bei 20° stehen. Die durch Kristallbildung erstarrte Reaktionsmischung wird abgesaugt, man erhält 3.36 g (66% d.Th.) farbl. Kristalle vom Schmp. 104-143°. Umkristallisieren aus Methanol liefert 2.56 g (50% d.Th.) farbl. Nadeln; Schmp. 220-222° (Zers.).

(V 251) 2.936 mg Substanz, 0.437 ccm N₂ bei 25° u. 720 Torr

C₁₃H₂₅N₃O₂ (255.4) Ber. N 16.45 Gef. N 16.15

7. Die reduktive Spaltung von α-(α'-Formyl-β'-benzoyl-hydrazino)-isovaleriansäure-cyclohexylamid (XXX) mit Raney-Nickel

2.00 g XXX (aus Versuch 6.4) werden mit etwa 5 g Raney-Nickel, das durch mehrmaliges Aufschlämmen in frisch destilliertem Isopropanol weitgehend von Wasser befreit wird, in 50 ccm Isopropanol 24 Stdn. unter Rühren am Rückflußkühler gekocht. Man filtriert heiß ab und wäscht das Raney-Nickel sechsmal mit siedendem Isopropanol aus. Die vereinigten Filtrate werden i.Vak. eingedampft. Im Ölpumpenvakuum bei 2 mm und 100° werden die Lösungsmittelreste entfernt. Es resultieren 1.78 g blaßgelbes Öl. Bei 2 Torr gehen im Mikrokolben bei einer Badtemperatur von 185° 641 mg (= 92% d.Th.) einer farbl. Substanz über, die bei 125-127° schmilzt. Laut Mischschmp. und IR-Spektrum ist sie mit Benzamid identisch.

Der Destillationsrückstand wird mit Benzol/Petroläther angerieben. Die erhaltenen Kristalle (960 mg = 73% d.Th.), schmelzen bei 193-196°. Nach Umkristallisieren aus Methanol ist die Substanz gemäß Mischschmp. und IR-Spektrum identisch mit N-Formyl-valin-cyclohexylamid.

Eine auth. Probe N-Formyl-valin-cyclohexylamid wurde aus Ammoniumformiat, Cyclohexyl-isocyanid und Isobutyraldehyd erhalten ²⁸.

8. Hydrazone und Cyansäure als Additionspartner an Isonitrile

8.1 Umsetzung von Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Cyansäure (XXXVII)

Zur Lösung von 1.90 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 0.82 g (10 mMol) Kaliumcyanat in 25 ccm Methanol/Wasser (4+1) gibt man unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise 1.65 ccm 6n (10 mMol) Salzsäure. Nach fünf Min. fallen farbl. flockige Kristalle aus. Man saugt ab, wäscht mit heißem Wasser und erhält 1.52 g (41% d.Th.) analysenreine Substanz vom Schmp. 259-262°.

(V 195) 3.219 mg Substanz, 7.883 mg CO₂, 2.240 mg H₂O
2.047 mg Substanz, 0.304 ccm N₂ bei 24° u. 720 Torr

C ₁₉ H ₂₈ N ₄ O ₂ (342.5)	Ber.	C	66.64	H	7.65	N	16.36
	Gef.	C	66.83	H	7.79	N	16.17

8.2 Umsetzung von Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon mit Benzyl-isocyanid und Cyansäure (XXXVIII)

Zu einer Lösung von 1.90 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon und 1.17 g (10 mMol) Benzyl-isocyanid in 20 ccm Methanol gibt man 1.10 g (13 mMol) Kaliumcyanat in 3 ccm Wasser. Zur Reaktionsmischung werden 1.65 ccm 6n (10 mMol) Salzsäure getropft. Nach 15 Min. fügt man 30 ccm 15proz. Ammoniak zu und erhält 2.80 g (80% d.Th.) flockiger Kristalle, die bei 205-225° unter Zersetzung schmelzen. Umkristallisieren aus Methanol ergibt 2.35 g (67% d.Th.) farbl. Nadeln vom Zers.P. 259-261°.

(V 342) 3.180 mg Substanz, 0.479 ccm N₂ bei 26° u. 717 Torr

C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₂ (350.4)	Ber.	N	15.99	Gef.	N	16.22
---	------	---	-------	------	---	-------

8.3 Reaktion von Aceton-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Cyansäure (XXXIX)

1.76 g (10 mMol) Aceton-benzoylhydrazon und 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid löst man mit 0.82 g (10 mMol) Kaliumcyanat in 20 ccm 80proz. Methanol und versetzt unter Eiskühlung und Rühren mit 1.65 ccm 6n (10 mMol) Salzsäure. Man läßt 10 Min. reagieren und fügt dann 20 ccm 15proz. wäßriges Ammoniak zu. Es scheidet sich ein amorpher Niederschlag ab (Ausbeute 2.48 g, 82% d.Th.), der bis 360° nicht schmilzt. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man 2.25 g (75% d.Th.) farbl. Blättchen vom Schmp. > 360°.

(V 308) 2.901 mg Substanz, 0.498 ccm N₂ bei 23° u. 725 Torr

C₁₆H₂₂N₄O₂ (302.4) Ber. N 18.53 Gef. N 18.88

9. Hydrazone und Rhodanwasserstoffsäure als Additionspartner an Isonitrile

9.1 Darstellung von XXXX aus Cyclohexanon-formylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Rhodanwasserstoffsäure

In 10 ccm Methanol löst man 1.40 g (10 mMol) Cyclohexanon-benzoylhydrazon 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.50 g (15 mMol) Kaliumrhodanid und tropft unter Rühren 2.00 ccm 6n (12 mMol) Salzsäure zu. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich. Nach 20 Min. saugt man den entstandenen flockigen Niederschlag ab und wäscht ihn mit siedendem Wasser aus. Es resultieren 2.59 g (92% d.Th.) einer farbl. analysenreinen Kristallmasse, die sich bei 237-240° zersetzt.

(V 280) 3.069 mg Substanz, 6.226 mg CO₂, 2.145 mg H₂O

(V 310) 2.633 mg Substanz, 0.483 ccm N₂ bei 25° u. 720 Torr

C₁₃H₂₂N₄OS (282.4) Ber. C 55.29 H 7.85 N 19.84

Gef. C 55.36 H 7.82 N 19.90

9.2 Umsetzung von Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon mit t-Butyl-isocyanid und Rhodanwasserstoffsäure (XXXXI)

Zur Lösung von 1.90 g (10 mMol) Isobutyraldehyd-benzoylhydrazon, 0.83 g (10 mMol) t-Butyl-isocyanid und 1.50 g (15 mMol) Kaliumrhodanid in 15 ccm Methanol gibt man unter Rühren 2.00 ccm 6n (12 mMol) Salzsäure. Nach 20 Min.

addiert man 30 ccm 15proz. wäßriges Ammoniak, dabei scheidet sich ein gelber Festkörper aus, der beim Kochen in der Mutterlauge kristallin wird. Man saugt ab und erhält 3.08 g (93% d.Th.) Kristalle vom Schmp. 216-220°. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser liefert 2.76 g (83% d.Th.) farbl. Nadeln, Zers.P. 223-227°.

(V 325) 3.153 mg Substanz, 0.492 ccm N₂ bei 24° u. 714 Torr

C₁₇H₂₄N₄OS (332.5) Ber. N 16.85 Gef. N 16.85

9.3 Reaktion von Diäthylketon-benzolsulphydrazon mit Cyclohexyl-isocyanid und Rhodanwasserstoffsäure (XXXXII)

2.40 g (10 mMol) Diäthylketon-benzolsulphydrazon, 1.09 g (10 mMol) Cyclohexyl-isocyanid und 1.50 g (15 mMol) Kaliumrhodanid werden in 20 ccm Methanol gelöst und unter Rühren mit 2.00 ccm 6n (12 mMol) Salzsäure umgesetzt. Nach 20 Min. gibt man 30 ccm Wasser zu. Es fallen 3.74 g (92% d.Th.) Kristallflocken an; Schmp. 230-238°. Nach Auskochen mit Wasser resultieren 3.21 g (78% d.Th.) farbl. Nadeln, die unter Verfärbung bei 250-253° schmelzen.

(V 327) 2.971 mg Substanz, 0.387 ccm N₂ bei 25° u. 707 Torr

C₁₉H₂₈N₄O₂S₂ (408.6) Ber. N 13.71 Gef. N 13.88

LITERATURVERZEICHNIS

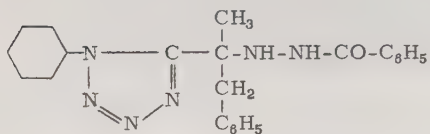
- 1) Sammelref.: V.MIGRDICHIAN, The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds, Reinold Publ.Corp., N.Y. (1947), S.393.
P.KURTZ, Methoden der Organischen Chemie 8,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1952), S. 351
- 2) J.v.LIEBIG, Liebigs Ann.Chem. 11, 182
- 3) I.UGI u. C.STEINBRÜCKNER, a) Angew.Chem. 72, 267 (1960)
b) Chem.Ber. 94, 734 (1961)
c) ebenda, 94, 2802 (1961)
d) C.STEINBRÜCKNER, Dissertation
München 1961
- 4) K.ROSENDAHL, Dissertation München 1962
- 5) E.WISCHHÖFER, Dissertation München 1962
- 6) F.F.BLICHE, Organic Reactions Vol.1, J.Wiley and Sons, N.Y. (1942),
S. 303
- 7) B.REICHERT, Die Mannich-Reaktion, Springer Verlag, Berlin (1959)
- 8) H.HELLMANN u. G.OPITZ, α -Aminoalkylierungen, Verlag Chemie
G.m.b.H., Weinheim (1960)
- 9) W.v.MILLER u. J.PLÖCHL, Ber.dtsch.chem.Ges. 25, 2020 (1892)
J.THIELE u. K.NEUSER, Liebigs Ann.Chem. 290, 1 (1896)
- 10) H.RUPE u. K.KLENZ, Helv.chim.Acta. 5, 937 (1922)
- 11) F.ASINGER u. M.THIEL, Angew.Chem. 70, 667 (1958)
- 12) R.C.ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds Vol. IV, J.Wiley and Sons,
N.Y. (1952), S. 144
- 13) W.M.WHALEY u. T.R.GOVINDACHARI, Organic Reactions Vol. 6, S.151
(1951)
- 14) R.ROBINSON, J.Chem.Soc. 111, II, 762 (1917)
- 15) C.SCHÖPF, Liebigs Ann.Chem. 518, 1 (1935)
- 16) R.M.HIXON u. J.B.JOHNS, J.Amer.Chem.Soc. 49, 1786 (1927)
- 17) R.ADAMS u. J.E.MAHAN, ebenda, 64, 2588 (1942)
- 18) C.STEINBRÜCKNER, Dissertation München 1961
- 19) C.AINSWORTH, J.Amer.Chem.Soc. 78, 1636 (1956)
- 20) K.OFFERMANN, Diplom-Arbeit München 1961
- 21) K.ROSENDAHL, Dissertation München 1962
- 22) I.UGI u. R.MEYR, Chem.Ber. 93, 239 (1960)

- 23) J.McDOWELL, Chem.News, 89, 229 (1904)
- 24) H.WOLFF, Organic Reactions Vol. 3, S.327 (1946)
- 25) T.CURTIUS u. K.THUN, J.prakt.Chem. 44 (2), 161 (1891)
- 26) T.CURTIUS u. G.STRUVE, ebenda, 50 (2), 304 (1894)
- 27) G.SCHÖFER u. N.SCHWAN, ebenda, 51 (2), 180 (1895)
- 28) I.UGI u. C.STEINBRÜCKNER, Chem.Ber. 94, 2808 (1961)

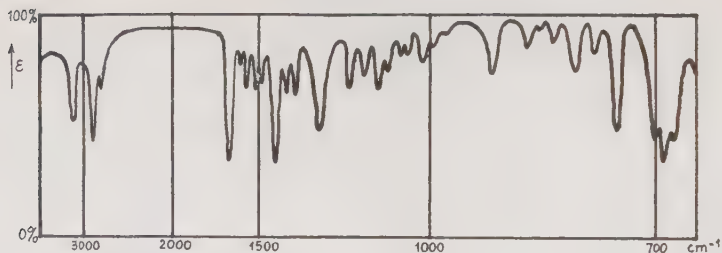
Anhang

IR-Spektren 1,5-disubstituierter Tetrazole

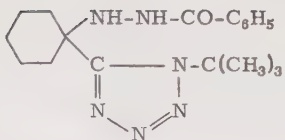
1.



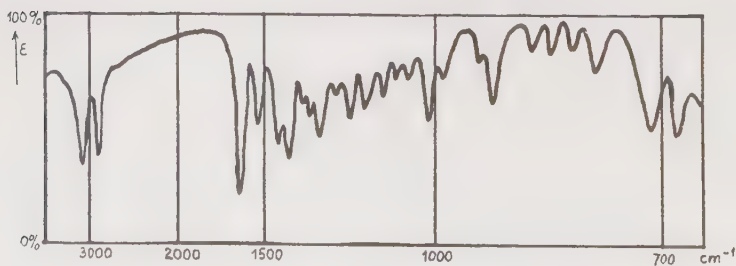
XXIV h



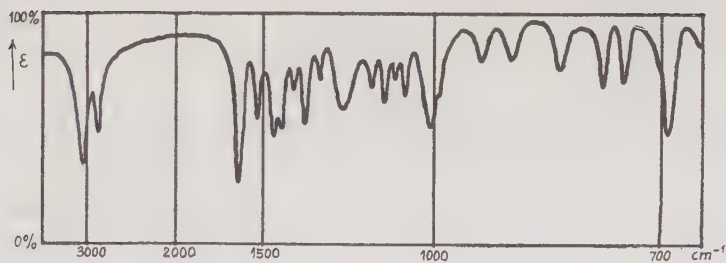
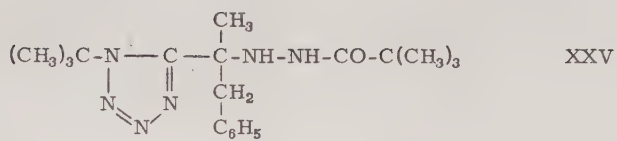
2.



XXVII b



3.



Lebenslauf

Am 14.2.1935 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Hans Bodesheim und seiner Ehefrau Carmen, geb. Goetze in Leipzig geboren.

Ab September 1941 besuchte ich die Pestalozzi-Schule in Leipzig. Nach Umzug meiner Eltern wechselte ich an die Schule für Evakuierte in Garmisch-Partenkirchen über. 1945 wurde ich nach zweimonatiger Probezeit an der Volksschule Garmisch im November in die Oberschule für Jungen in Garmisch-Partenkirchen aufgenommen. Dort legte ich im Sommer 1953 meine Reifeprüfung ab.

Im Winter-Semester 1953/54 begann ich an der Münchner Universität mit dem Studium der Chemie und legte dort im Dezember 1956 die Diplom-Vorprüfung und im Dezember 1958 die Diplom-Hauptprüfung für Chemiker ab. Im Februar 1959 begann ich auf Anregung von Herrn Priv.-Doz. Dr. I.UGI mit der vorstehenden Arbeit.

